



ARTÍCULO ORIGINAL

Eficacia del ganciclovir tópico como alternativa terapéutica de la queratitis epitelial herpética



Carlos Álvarez-Guzmán^{a,*}, Alejandro Rodríguez-García^b y Jaime Torres-Gómez^c

^a Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud del Tecnológico de Monterrey, Monterrey, N.L., México

^b Servicio de inmunología ocular y uveítis, Instituto de Oftalmología y Ciencias Visuales, TEC Salud, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Monterrey, México

^c Servicio de córnea, Instituto de Oftalmología y Ciencias Visuales, TEC Salud, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Monterrey, N.L., México

Recibido el 21 de enero de 2013; aceptado el 26 de marzo de 2014

Disponible en Internet el 10 de junio de 2014

PALABRAS CLAVE

Ganciclovir;
Aciclovir;
Queratitis;
Epitelial;
Herpética

Resumen

Objetivo: Comparar el uso del ganciclovir con el del aciclovir, usados de forma tópica, para la curación de la queratitis epitelial herpética en menos de 7 días.

Materiales y métodos: Se diseñó un ensayo clínico aleatorizado comparativo de pacientes con queratitis epitelial herpética del Centro de Oftalmología de la Fundación Santos y de la Garza Evia. Se establecieron 2 grupos de tratamiento: gel de ganciclovir 0.15% y ungüento de aciclovir 3%; aplicados 5 veces al día hasta el cierre de la dendrita y después 3 veces al día durante 3 días más. Se evaluó diariamente a los pacientes hasta el cierre de la úlcera y se aplicó un cuestionario de síntomas con una escala validada.

Resultados: Se reclutaron 23 pacientes: 13 tratados con ganciclovir (56.5%) y 10 (43.4%) con aciclovir ($p=0.94$); la edad promedio fue de 47.69 años ($DE \pm 18.6$) para el primer grupo y de 56.8 años ($DE \pm 9.6$) para el segundo ($p=0.17$). El tamaño de la úlcera inicial fue similar en ambos grupos: 2.3 mm (± 1.85) en aciclovir y 3.0 mm (± 0.94) en ganciclovir. En el primer día la mediana del tamaño de la úlcera en aciclovir fue de 1.5 mm ($RIC = 1.8$) y en ganciclovir 1 mm ($RIC = 1.9$) ($p=0.257$), lo cual no muestra una diferencia clínicamente significativa. Al día 7, la úlcera había cerrado a 0 mm ($RIC = 0$) en todos los casos de ganciclovir comparado con 1 mm promedio en el grupo de aciclovir ($RIC = 1.7$) ($p=0.000$).

Conclusiones: El ganciclovir demostró una curación de la queratitis epitelial en menos de 7 días, comparado con aciclovir.

© 2013 Sociedad Mexicana de Oftalmología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia: Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud del Tecnológico de Monterrey, Ave. Morones Prieto 3000 Pte., Col. Los Doctores, 64710 Monterrey, N.L. México Teléfono: +52 1 811 050 69 75.

Correo electrónico: carlos.alvarez.g@gmail.com (C. Álvarez-Guzmán).

KEYWORDS

Ganciclovir;
Acyclovir;
Keratitis;
Epithelial;
Herpetic

Efficacy of topical ganciclovir as therapeutic alternative in epithelial herpetic keratitis. Randomized clinical trial

Abstract

Objective: To compare the healing rate in less than 7 days with the use of ganciclovir or acyclovir in patients with epithelial herpetic keratitis.

Materials and methods: We designed a randomized clinical trial including patients with epithelial herpetic keratitis seen at Centro de Oftalmología de la Fundación Santos y de la Garza Evia. There were 2 treatment groups: 0.15% ganciclovir gel and acyclovir 3% ointment, applied 5 times a day until the dendrite closed, and then 3 times a day for 3 days. We evaluated patients daily until the ulcer healed. A validated symptom scale was provided in each visit.

Results: We recruited 23 patients: 13 treated with ganciclovir (56.5%) and 10 (43.4%) with acyclovir ($P = .94$), the mean age was 47.69 years ($SD \pm 18.6$) for the first group, and 56.8 years ($SD \pm 9.6$) for the second ($P = .17$). The initial ulcer size was similar in both groups: 2.3 mm (± 1.85) in acyclovir and 3.0 mm (± 0.94) in ganciclovir. On the first day the median ulcer size was 1.5 mm acyclovir (IQR = 1.8) and ganciclovir 1 mm (IQR = 1.9) ($P = 0.257$), which does not show a clinically significant difference. At day 7, the ulcer had closed to 0 mm (IQR = 0) in all cases of ganciclovir compared with acyclovir 1 mm (IQR = 1.7) ($P = .000$).

Conclusions: The healing rate of ganciclovir in less than 7 days for EK was superior compared with acyclovir.

© 2013 Sociedad Mexicana de Oftalmología. Published by Masson Doyma México S.A. All rights reserved.

Antecedentes bibliográficos

La queratitis epitelial es la forma más común de infección ocular por virus del herpes simple (HSV) ya que constituye el 50-80% de los casos^{1,2}. La incidencia calculada es de 12 a 22 personas por 100,000 personas año y mundialmente se estima que cada año ocurren un millón de episodios nuevos o recurrentes de queratitis por HSV. Globalmente, existen cerca de 10 millones de personas que han tenido la enfermedad y de ellos 2 millones presentaron algún tipo de pérdida visual. La morbilidad ocular causada por la queratitis herpética la coloca como la causa más común de ceguera por causas corneales³.

La manifestación habitual de las reactivaciones del HSV es la queratitis epitelial dendrítica, que se caracteriza por ser dolorosa y adopta patrones de ramas (dendritas) con bulbos terminales⁴, a diferencia de la geográfica, la cual es una forma macroulcerosa de infección corneal. En la mayoría de los casos se presenta de forma unilateral, excepto en pacientes con atopia o desviación inmune en los que puede presentarse simultáneamente en ambos ojos⁵. La evolución natural de la enfermedad es que sin tratamiento antiviral tan solo la mitad de las infecciones herpéticas no complicadas se resuelven en 2 semanas, lo cual corresponde al ciclo viral del HSV.

Existen varios tratamientos que van desde la administración de fármacos hasta el desbridamiento superficial, cuyo objetivo es acortar el curso de la infección y así evitar la pérdida de transparencia del tejido corneal. Dentro de las publicaciones con mejores niveles de evidencia, se han llevado a cabo revisiones sistemáticas (RS) que han comparado diversos ensayos clínicos que evalúan la efectividad comparativa de las intervenciones para la queratitis epitelial por HSV. La RS más actualizada es la realizada por Wilhelmus et al. en 2010 en donde, de 152 estudios elegibles, se

analizaron 106 ensayos de tratamiento que incluían 5,872 ojos con formas dendríticas o geográficas; cuyo resultado principal fue la restitución del epitelio de la córnea durante 2 semanas.

En los estudios de la RS de Wilhelmus et al. se analizaron las tasas de restitución del epitelio corneal durante el tratamiento con antivirales, interferón o desbridamiento de la superficie corneal. Los resultados obtenidos demuestran que los primeros fármacos antivirales nucleósidos tópicos (la idoxiuridina y vidarabina) fueron moderadamente efectivos, aunque los más nuevos como la trifluridina y aciclovir (ACV) fueron mejores. Las preparaciones oftálmicas de trifluridina, ACV, ganciclovir (GCV) y brivudina tuvieron una efectividad casi equivalente entre sí y permitieron curar aproximadamente el 90% de los ojos tratados a las 2 semanas. La relevancia de esta RS tiene como implicaciones para la práctica clínica que las formulaciones oftálmicas de trifluridina, ACV y GCV son efectivas y seguras en el tratamiento agudo de la queratitis por HSV. La combinación de un antiviral con interferón puede acelerar la restitución y podría ser apropiada para los casos clínicamente recalcitrantes. El desbridamiento puede ser una opción cuando deben evitarse los fármacos, aunque es más efectivo cuando se combina con un agente antiviral.

Teniendo en cuenta los antecedentes anteriores, la elección del antiviral ideal depende de su efectividad en contra del virus, los efectos tóxicos en los tejidos oculares y la comodidad de uso para el paciente. La mayoría de los agentes desarrollados presentan algún grado de toxicidad manifestada como conjuntivitis folicular, erosiones epiteliales u oclusión de los puntos lagrimales^{6,7}. El ACV tiene un potencial bajo de efectos secundarios y una gran efectividad sobre el HSV^{8,9}; su mecanismo de acción es la inhibición de la ADN polimerasa, inactivada por la fosforilación del fármaco a través de la timidin-cinasa viral, que es altamente

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4032314>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4032314>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)